



Universidade de Brasília

Departamento de Biologia Celular

Professores: Carlos André Ornelas Ricart e Marcelo Valle de Sousa

Laboratório de Bioquímica e Química de Proteínas

Alunos: Amanda Couto Tambellini - 170028437; Caio Vitor S. L. de

Oliveira - 17/0167623; Diogo da Silva Cardoso - 17/0140504; Laura

Marques - 170148530; Mariana Ramos Gonçalves - 160014689; Renata Heinzelmann Vieira - 170122778.

Fosforilase do glicogênio

A enzima (proteína) fosforilase do glicogênio ou fosforólise está presente na glicogenólise, degradando a molécula de glicogênio. O glicogênio é um polissacarídeo de glicose ($C_6H_{10}O_5$)_n formado a partir das ligações glicosídicas alfa 1-4 e alfa 1-6, sendo que algumas se ligam a uma proteína, a glicogenina. Essa enzima catalisa a reação de quebra do glicogênio, para isso a ligação glicosídica alfa 1-4 entre dois resíduos de glicose, uma extremidade não redutora é atacada por um Fosfato Inorgânico (Pi), deslocando um resíduo de glicogênio, formando a glicose-1-fosfato. Não é necessário energia para quebrar a ligação, pois já parte de um nível mais alto para um nível mais baixo de energia, ou seja, não consumindo ATP.

A fosforólise remove os resíduos de glicose das extremidades não redutoras até encontrar um obstáculo, as ligações alfa 1-6 que interrompe a sua ação. A glicogênio fosforilase apenas continua a partir da atividade de transferase da enzima desramificadora, remanejando um bloco de 3 glicoses para uma nova ligação de alfa 1-4, em seguida a única glicose ramificada é removida pela enzima desramificadora deixando uma cadeia linear com todas as ligações alfa 1-4, portanto a glicogênio fosforilase volta a sua atividade.

Essa enzima forma um homodímero (duas subunidades idênticas): Cada centro catalítico inclui um piridoxal fosfato (PLP) ligado a lisina 680 da enzima. O piridoxal fosfato é um cofator essencial na reação da glicogênio fosforilase.

As vantagens desta reação através de um passo fosforolítico são:

- A glicose é removida do glicogênio em um estado ativado (fosforilada) e isto ocorre sem hidrólise de ATP.
- Se a glicose saísse por hidrólise, para o Pi se ligar depois a glicose haveria gasto de energia, pois seria usado ATP.
- O fosfato ligado a glicose prende ele na célula não deixando ela sair da célula, pois momento usar a glicose ela estará no músculo, logo o músculo terá mais glicose para ser usada.

No tecido muscular se houver uma concentração muito alta de AMP, a probabilidade do AMP ligar-se a enzima fosforilase-B e ativá-la é grande, propiciando a quebra do glicogênio (regulação alostérica). E ainda se a concentração do ATP for muito grande ocorrerá que, ao invés do AMP, o ATP ligar-se ligará a enzima tornando

esta inativa. Outra forma de regulação (hormonal) é através da liberação do hormônio adrenalina que irá ativar a enzima fosforilase-B. No tecido hepático haverá a inativação da enzima fosforilase -A caso a concentração da glicose nas células esteja muito alta (regulação alostérica). E a ativação da enzima fosforilase -B poderá ser efetuada com a liberação do hormônio Glucagon (regulação hormonal).

Existem diversos problemas ligados ao metabolismo do glicogênio, principalmente à glicogenólise. Mutações em genes específicos e problemas na produção de determinadas enzimas pode acarretar uma série de doenças conhecidas como: doenças do armazenamento de glicogênio, ou glicogenoses.

A doença do armazenamento de glicogênio número V também conhecida como doença de McArdle, é hereditária e autossômica recessiva. Causada por aproximadamente 130 mutações no gene PYGM localizado na posição 13.1 do cromossomo 11, e contém informação para produção da enzima glicogênio fosforilase muscular (miofosforilase). Uma das formas de diminuir as consequências dessa doença que envolve câimbras intensas e alta fadiga ao se exercitar, é ingerir na dieta alimentos ricos em vitamina B6 como bananas e carnes como a de salmão.

No caso da doença do armazenamento de glicogênio tipo VI (doença de Hers) ocorrem pelo menos 107 mutações no gene PYGL, que contém informação para produção da enzima glicogênio fosforilase hepática, e está inserido na posição 22.1 do cromossomo 14. Essa doença também é autossômica recessiva e hereditária, ela afeta principalmente crianças e causa hepatomegalia, hipoglicemia e atraso de crescimento. O seu tratamento inclui uma dieta adequada para manutenção da glicemia.

Pergunta 1 - Qual a vantagem da quebra pelo glicogênio fosforilase no lugar da quebra por hidrólise no miócito ?

Pergunta 2 -Como ocorre a regulação da enzima glicogênio fosforilase envolvida na degradação do glicogênio no tecido muscular e hepático?

Pergunta 3 -Quais os possíveis efeitos de mutações no gene PYGM (que contém informação para produção da enzima miofosforilase: responsável pela quebra de glicogênio em glicose-1-fosfato no músculo)?

Bibliografia

- Princípios de Bioquímica de Lehninger - 6ª Ed. 2014. Nelson, David L.; Cox, Michael - Artmed
- Bioquímica - 4ª Ed. 2013. Donald Voet e Judith G. Voet - Artmed
- (https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=PT&data_id=17&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=mcArdle&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Grupo%20de%20doen%20as%20relacionadas=Glicogenose-tipo-5&title=Glicogenose%20tipo%205&search=Disease_Search_Simple)
- (<http://www.scielo.br/pdf/anp/v38n4/12.pdf>)
- (http://www2.iq.usp.br/docente/fgueiros/glicogenio_PSA2012.pdf)
- (<http://anatpat.unicamp.br/bimacardle.html>)
- (<https://pt.slideshare.net/sousamarina/controle-alostrico-da-fosforilao-do-glicogenio>)
- (<https://www.ebah.com.br/content/ABAAAFNKMAL/metabolismo-glicogenio>)
- (<https://pt.wikipedia.org/wiki/Glicogenólise>)
- (<http://labs.icb.ufmg.br/lbcd/prodabi3/grupos/grupo5/glicogenolise.html>)
- (file:///C:/Users/Paulo/Pictures/micos/Metabolismo_glicogenio.pdf) - referentes as fotos)
- (http://www2.iq.usp.br/docente/nadja/Metabolismo_glicogenio.pdf)
- (<http://pdb101.rcsb.org/motm/24>)
- (https://en.wikipedia.org/wiki/Glycogen_phosphorylase#Structure)
- (<https://www.nature.com/articles/1621002b0>)

- (<https://online.unisc.br/seer/index.php/cinergis/article/view/795/1044>)